

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und
Parasitologie des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. J. Boch
Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. M. Rommel

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS WIRTSSPEKTRUM VON HAMMONDIA HAMMONDI

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Marion Eydelloth
aus München

München 1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555626_0077

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und
Parasitologie des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. J. Boch

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. M. Rommel

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS WIRTSSPEKTRUM VON HAMMONDIA HAMMONDI

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Marion Eydelloth

aus München

München 1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Tiermedizin der Universität

München



Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus

Referent: Prof. Dr. M. Rommel

Korreferent: Prof. Dr. M. Ruf

Tag der Promotion: 29. Juli 1977

Meiner lieben Mutter

Seite

1. Einleitung 1
2. Kindheit und Jugend 2
3. Studium und Beruf 3
4. Familie 4
5. Schlußwort 5

6. Literaturverzeichnis 6

7. Anhang 7

8. Meiner lieben Mutter 8

9. Nachwort 9

10. Danksagung 10

11. Impressum 11

12. Verlagsort 12

13. Verlagsort 13

14. Verlagsort 14

15. Verlagsort 15

16. Verlagsort 16

17. Verlagsort 17

18. Verlagsort 18

19. Verlagsort 19

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Hammondiainfektionen der Fleischfresser und ihre Beziehungen zu den Gattungen Toxoplasma und Isospora (anhand der Literatur)	2
III. Eigene Untersuchungen	15
A) Material und Methodik	15
B) Ergebnisse	21
1. Endwirtsspektrum	22
2. Zwischenwirtsspektrum	24
a) Nager	24
b) Haustiere	28
3. Ausbildung einer Immunität im Endwirt	33
IV. Besprechung der Ergebnisse	34
V. Zusammenfassung	40
Summary	41
VI. Literaturverzeichnis	43
Lebenslauf	

I. Einleitung

Hammondia hammondi ist ein erst seit 3 Jahren aus den Vereinigten Staaten von Amerika bekannter toxoplasmaähnlicher Parasit. Sein Vorkommen wurde neuerdings auch in Deutschland nachgewiesen. Die Katze ist Endwirt dieses obligat zweiwirtigen Kokzids. Sie scheidet in ihrem Kot Oozysten aus, die morphologisch denen von *Toxoplasma gondii* gleichen. Der natürliche Zwischenwirt von *Hammondia hammondi* ist noch nicht bekannt, experimentell gelang die Übertragung auf Mäuse und einige andere Nager.

In den letzten Jahren gelangte man zu der Auffassung, daß die Katze für die Verbreitung der menschlichen Toxoplasmose eine wesentliche Rolle spielt und insbesondere für die schwangere Frau eine Gefahr darstellt. Bei den im Rahmen epidemiologischer Studien in etwa 1% willkürlich ausgewählter Katzenkotproben gefundenen, durchschnittlich 12,5 μ m großen Oozysten kann es sich nach den neuesten Erkenntnissen nicht nur um *Toxoplasma gondii*, sondern teilweise auch um die wahrscheinlich harmlosen Oozysten von *H. hammondi* handeln. Da zwischen *Hammondia hammondi* und *Toxoplasma gondii* neben der großen morphologischen Ähnlichkeit auch bis zu einem gewissen Grad eine serologische Kreuzreaktion besteht, muß die Möglichkeit der Beeinflussung der Toxoplasmoseserologie durch Hammondien bedacht werden.

Zur Klärung dieser Fragen ist zunächst die genaue Kenntnis des Wirtsspektrums dieses Parasiten in Wild- und Haustieren Voraussetzung. Die vorliegende Arbeit sollte daher Aufschluß darüber geben, welche Tiere als natürliche Zwischenwirte für *H. hammondi* in Frage kommen, ob sich Haustiere infizieren lassen und ob neben der Katze noch andere Fleischfresser Endwirte sein können.

II. Hammondiainfektionen der Fleischfresser und ihre Beziehungen zu den Gattungen Toxoplasma und Isospora (anhand der Literatur)

Über das Vorkommen und die Taxonomie der erst vor wenigen Jahren entdeckten Hammondien gibt es nur eine geringe Zahl von Veröffentlichungen. Im Rahmen epidemiologischer Toxoplasmoseuntersuchungen isolierte WALLACE (1973 a) aus dem Kot natürlich infizierter Katzen in Hawaii morphologisch von *Toxoplasma gondii* nicht zu unterscheidende Oozysten, die sich durch ihre biologischen und serologischen Eigenschaften deutlich von *T. gondii* abgrenzten. Durch Übertragungsversuche stellte er fest, daß der Parasit in der Muskulatur der Maus Zysten bildet. Antikörper gegen *T. gondii* entwickelten die infizierten Mäuse nicht oder nur in niederen Titern. Er gab diesen neu gefundenen Kokzidien die Bezeichnung WC 1170. Bei den im Verlauf von 2 Jahren in Hawaii untersuchten 1604 Katzenkotproben wurden in 23 Fällen toxoplasmaähnliche Oozysten gefunden. Davon konnten 11 als Oozysten von *T. gondii*, 3 als Dauerformen von *Hammondia hammondi* und die restlichen 9 Fälle nicht näher identifiziert werden (WALLACE, 1973 a, 1973 b, 1975).

Zur gleichen Zeit isolierten FRENKEL und DUBEY (1975 a, 1975 b) einen ähnlichen Parasiten in Iowa. Sie führten für ihn die neue Gattungsbezeichnung *Hammondia* ein und bezeichneten die Art *Hammondia hammondi* (Eimeriorina: Sarcocystidae). Angaben über die Häufigkeit des Parasiten machten sie nicht.

ROMMEL und v. SEYERL (1976) konnten zeigen, daß die bis dahin nur in den USA aufgetretenen Hammondien der Katze auch in Deutschland vorkommen. Auch sie berichten nur über einen einzelnen Fund.

Während für *Hammondia hammondi* die Katze als Endwirt dient, parasitiert im Hund ein als kleine Form von *Isospora bigemina* bekanntes Kokzid, das aufgrund seiner morphologischen Eigenschaften sowie

seines von HEYDORN (1973) sowie von HEYDORN und Mitarb. (1975) aufgeklärten Lebenszyklus von FRENKEL und DUBEY (1975 a) der Gattung Hammondia zugeordnet wurde. Von TADROS und LAARMAN (1976) erhielt dieser Parasit den heute gültigen Artnamen Hammondia heydorni. Der einige Wochen später von DUBEY (1976 a) vorgeschlagene Name Hammondia wallacei ist aufgrund des Prioritätsgesetzes ein Synonym zu H. heydorni.

Den ersten Hinweis auf das Rind als Zwischenwirt von H. heydorni erhielten HEYDORN und ROMMEL (1972), als sie bei Hunden nach der Verfütterung von Rindfleisch die Ausscheidung von durchschnittlich 12,3 µm großen Oozysten beobachteten. Ausführliche Versuche von HEYDORN (1973) sowie von DUBEY und FAYER (1976) bestätigten die Übertragbarkeit von H. heydorni auf das Rind. Nach HEYDORN und GESTRICH (1976) kann auch das Schaf als Zwischenwirt dienen.

H. heydorni wurde von LEVINE und IVENS (1965) in 1% von 139 Hundekotproben in Illinois festgestellt. RIJPSTRA und Mitarb. (1975) berichten über die von ihnen innerhalb eines Zeitraumes von 8 Jahren im Raum Amsterdam untersuchten Hundekotproben. Aus 703 Proben gelang es ihnen, in 27 Fällen H. heydorni zu isolieren.

Der Entwicklungszyklus von Hammondia hammondi ist von FRENKEL und DUBEY (1975 a, 1975 b) sowie von WALLACE (1973 a, 1975) ausführlich beschrieben worden.

Die Katze scheidet mit dem Kot unsporulierte Oozysten aus, die im Freien bei 21°C nach 3-tägiger Sporulationszeit infektionstüchtig werden. Die Zwischenwirte infizieren sich oral durch die Aufnahme von Oozysten mit verunreinigter Nahrung. Experimentell führt auch die intraperitoneale Injektion von Oozysten zur Zystenbildung, jedoch nicht regelmäßig (FRENKEL und DUBEY, 1975 a).

Die genauen Vorgänge des ungeschlechtlichen Vermehrungszyklus im Zwischenwirt wurden am Beispiel der weißen Maus von FRENKEL und DUBEY (1975 a) untersucht. In ihrem Darm werden die Sporozoiten aus den Oozysten freigesetzt, dringen in die Epithelzellen des Dünndarms ein, teilen sich durch Endodyogenie und werden zu Endozoiten. In der amerikanischen Literatur werden die Endozoiten auch als Tachyzoiten bezeichnet. Für die Dauer von 6 bis 11 Tagen vermehren sich die Endozoiten intrazellulär in der Darmwand (Lamina propria, Submukosa und Muskularis), in den Mesenteriallymphknoten und in den Peyerschen Platten. Die befallenen Zellen werden dabei nekrotisch.

Dieser ersten Vermehrungsphase folgt eine Endodyogenie innerhalb von Zysten vorwiegend in der Skelettmuskulatur, aber auch im Herzmuskel und gelegentlich im Gehirn. Die Zysten, die bereits in der zweiten Woche p.i. auftreten, werden von einer Wirtszellreaktion (neutrophile Granulozyten, später Lymphozyten und Plasmazellen) umgeben. Die reifen Zysten sind schließlich mit mehreren tausend Zystozoiten (in Amerika auch Bradyzoiten genannt) ausgefüllt.

Nach der Verfütterung zystenhaltiger Muskulatur an Katzen, läuft im Dünndarmepithel nach einer ungeschlechtlichen Vielfachteilung der sexuelle Teil des Entwicklungszyklus ab. Nach 4 Tagen sind die ersten Schizonten in den Epithelzellen des Jejunums nachweisbar. Am 5. und 6. Tag ist der gesamte Dünndarm befallen. Der Schizogonie folgt die Gamogonie, die nach Bildung von weiblichen Makro- und männlichen Mikrogamonten 5 bis 10 Tage p.i. zur Ausscheidung unsporulierter Oozysten führt. Die Patenz beträgt 12 bis 28 Tage (FRENKEL und DUBEY, 1975 a).

Eine Übertragung des Parasiten von Zwischenwirt zu Zwischenwirt sowie auch innerhalb der Endwirte ist unmöglich. Eine intraperitoneale oder orale Infektion weißer Mäuse mit zystenhaltigen Muskulatur- oder Gehirnproben mißlang sowohl WALLACE (1973 a) als

auch FRENKEL und DUBEY (1975 a). Auch ROMMEL und v. SEYERL (1976) konnten ihren Stamm durch intraperitoneale Injektion von Gehirn-, Leber-, Lungen- oder Nierenproben sowie von zystozoitenhaltigen Suspensionen von Muskulatur nicht von Maus zu Maus passagieren. DUBEY und STREITEL (1976 a) zeigten, daß die Endozoiten für Katzen nicht infektiös sind; die Übertragbarkeit von der Maus auf die Katze ist also an die Anwesenheit von Zysten gekoppelt.

Die Möglichkeit einer intrauterinen Übertragung von *H. hammondi* im Zwischenwirt überprüften DUBEY und STREITEL (1976 a). Sie verabreichten Mäusen oral Oozysten zu verschiedenen Zeiten der Trächtigkeit. Alle Tiere erkrankten, es traten sogar einige Todesfälle auf. Die Verfütterung der von den infizierten Müttern geborenen und im Alter von 3 bis 4 Wochen abgetöteten Jungmäuse an Katzen führte bei diesen zu keiner Oozystenausscheidung, eine intrauterine Infektion hatte also nicht stattgefunden.

Der Lebenszyklus von *H. heydorni* stimmt weitgehend mit demjenigen von *H. hammondi* überein. In der älteren Literatur werden zwei größenunterschiedliche Oozystentypen als *Isospora bigemina* bei Hunden und Katzen beschrieben. Die weit häufiger vorkommende größere Form bleibt bis zur vollendeten Sporulation in der Lamina propria der Dünndarmzotten, während sich der kleinere, besonders bei Hunden seltene Typ distal des Wirtszellkerns in den Epithelzellen des Dünndarms entwickelt und unsporuliert ausgeschieden wird.

In den letzten Jahren erfolgte die Auftrennung von *I. bigemina* in mehrere Arten. Die große, fertig sporuliert ausgeschiedene Form sowohl des Hundes als auch der Katze wurde als Dauerform von Sarkosporidien erkannt (ROMMEL und Mitarb., 1972; HEYDORN und ROMMEL, 1972), während die kleineren, unsporuliert ausgeschiedenen Oozysten der Katze den Toxoplasmen zugeordnet werden konnten (HUTCHISON und WORK, 1969; KÜHN und WEILAND, 1969; FRENKEL und

Mitarb., 1970). Die kleinere Form von *I. bigemina* des Hundes, die in der älteren Literatur nur sehr spärlich beschrieben wird (LEE, 1934), ist mit der heutigen Art *H. heydorni* identisch. Durch Verfütterung von Rindfleisch an Hunde gelang es HEYDORN und ROMMEL (1972) bei diesen die Ausscheidung 12,3 - 11,5 μ m großer, unsporulierter, toxoplasmaähnlicher Oozysten zu induzieren. Serologische Untersuchungen mit Hilfe des Sabin-Feldman-Testes (SFT) zeigten, daß die Hunde keine Antikörper gegen *T. gondii* gebildet hatten. Die Sporulationszeit der Oozysten aus dem Hundekot entsprach mit 3 Tagen bei 21°C derjenigen von *H. hammondi*. Die orale oder intraperitoneale Verabreichung sporulierter Oozysten führte bei Mäusen weder zu Antikörpern gegen *T. gondii*, noch ließen sich Parasiten mikroskopisch oder durch den Fütterungsversuch nachweisen. Es handelte sich somit nicht um Stadien aus dem Entwicklungszyklus von *T. gondii*.

HEYDORN (1973) gelang im Gegensatz zu DUBEY und FAYER (1976) durch Verfütterung sporulierter Oozysten die Rückübertragung von *H. heydorni* auf Rinder. Die Verfütterung von Skelett-, Herz-, Zwerchfell- und Schlundmuskulatur der Rinder 8 bis 12 Wochen p.i. führte bei Hunden zur Ausscheidung unsporulierter Oozysten. Der histologische Nachweis der Zwischenstadien im Rind war noch nicht möglich. Neben dem Rind können auch das Schaf (HEYDORN und GESTRICH, 1976) und der Hund selbst Zwischenwirte sein; Katzen, Kaninchen und Mäuse lassen sich nicht mit *H. heydorni* infizieren. HEYDORN (1973), RIJPSTRA und Mitarb. (1975) sowie DUBEY und FAYER (1976) verfütterten Muskulatur und Organe von Hunden, die 7 Wochen zuvor mit sporulierten Oozysten infiziert worden waren, an andere Hunde. Nach 6 bis 17 Tagen begann ein Teil der Hunde mit der Oozystenausscheidung, die 2 bis 9 Tage anhielt. Es zeigte sich also, daß im Hund außer den sexuellen Formen im Darm auch noch extraintestinale Stadien vorkommen. Die Verfütterung sporulierter Oozysten an Hunde führt zwar zur Bildung extraintestinaler Stadien, nicht jedoch zur Entstehung sexueller Formen im Darm und zur Ausscheidung neuer Oozysten (HEYDORN, 1973; DUBEY und FAYER, 1976).

Frühere widersprüchliche Ergebnisse von LEE (1934), der über erfolgreiche Übertragungen von *I. bigemina* (*H. heydorni*)-Oozysten auf Hunde, Katzen und Füchse berichtet, zweifelt HEYDORN (1973) an. Auch RIJPSTRA und Mitarb. (1975) konnten bei einem Hund nach der Verfütterung sporulierter Oozysten von *H. heydorni* die Ausscheidung neuer Oozysten beobachten. Eine Wiederholung des Versuches mißlang ihnen allerdings.

Der im Endwirt Hund ablaufende sexuelle Zyklus wurde von HEYDORN und Mitarb. (1975) sowie von DUBEY und FAYER (1976) detailliert beschrieben. Der Zystenaufnahme und der Freisetzung der Zystenozysten folgt zunächst eine Schizogonie. Anschließend kommt es zur Gamogonie mit der Bildung von Makro- und Mikrogamonten und schließlich zur Oozystenausscheidung. Während des ungeschlechtlichen ersten Teiles dieser Vermehrung im Hund konnten HEYDORN und Mitarb. (1975) 6 verschiedene Stadien anhand der histologischen Untersuchungen beobachten. Die Entwicklung des Parasiten vollzieht sich analog zu *H. hammondi* in den ersten 4 Tagen nach der Infektion in den Epithelzellen des vorderen Drittels und ab dem 5. Tag in der hinteren Hälfte des Dünndarms, insbesondere im Ileum. Am 5. Tag p.i. entwickeln sich die Gamonten, und ab dem 6. Tag sind bereits einige Oozysten anzutreffen.

Die Morphologie der von verschiedenen Autoren isolierten Stämme von *H. hammondi* stimmt weitgehend überein. FRENKEL und DUBEY (1975 a, 1975 b) beschreiben die unsporulierten Oozysten aus dem Katzenkot wie folgt: Oozyste sphärisch bis subsphärisch, 11,2 - 13,2 (10,6) x 10,5 - 12,5 (11,4) μm groß; farblose, aus zwei Schichten bestehende, 0,5 μm dicke Hülle. Die Sporulation ist bei 20 bis 23°C in 3 Tagen abgeschlossen. Die sporulierte Oozyste ist von subsphärischer bis elliptischer Gestalt, 12,6 - 13,8 (10,6) x 10,0 - 10,7 (13,2) μm groß und ohne Oozystenrestkörper. Sie enthält 2 Sporozysten ohne Stiedakörperchen mit je 4 Sporozoiten. Die Sporozyste mißt 8,0 - 10,8 (9,8) x 6,0 - 7,5 (6,5) μm . Der Sporozystenrestkörper besteht zum Teil aus kompakten, zum Teil

aus zerfallenen Grana. Der Kern der länglichen, $2 - 7 \mu\text{m}$ großen, gebogenen Sporozoiten liegt zentral. Die von ROMMEL und v. SEYERL (1976) in Deutschland isolierten Hammondiaoozysten maßen $11,7 - 17,5$ ($13,8 \pm 1,5$) $\times$ $10,2 - 14,6$ ($12,2 \pm 1,2$) μm .

Die Ultrastruktur der Sporozoiten wurde von SHEFFIELD und MELTON (1974) sowie von SHEFFIELD und Mitarb. (1976) beschrieben. Auch hier zeigt sich die große Ähnlichkeit von Hammondia und Toxoplasma. Eine doppelte, als Pellicula ausgebildete Membran mit darunter liegenden Mikrotubuli umgibt den Sporozoiten. Er besitzt ein Conoid, Mikronemen, Rhoptrien und eine Mikropore. Im Gegensatz zu den Sporozoiten von *T. gondii* haben die entsprechenden Stadien von *H. hammondi* größere Mitochondrien, die häufiger vor dem Kern liegen. Der hintere Teil der Rhoptrien ist dicht im Gegensatz zu *T. gondii*, bei dem er alveolär erscheint. Amylopektin-grana kommen in *H. hammondi* nur selten vor. Kristallinartig angeordnete Grana füllen das Hinterende des Sporozoiten. Diese Grana ähneln Strukturen, die bei anderen Kokzidien beschrieben wurden und werden für Vorratsprodukte gehalten, da sie nach Eintritt des Sporozoiten in die Zelle oder nach den ersten Teilungen durch Endodyogenie verschwinden. In den Endozoiten, die sonst den Sporozoiten gleichen, sind sie elektronenoptisch nicht mehr vorhanden.

Die Größe der Muskelzysten im Zwischenwirt wird von FRENKEL und DUBEY (1975 a, 1975 b) mit $100 - 340 \times 40 - 95 \mu\text{m}$ und von ROMMEL und v. SEYERL (1976) mit $44 - 100 \times 32 - 45 \mu\text{m}$ angegeben. Diese dünnwandigen Zysten weisen keine Septen auf und enthalten zahlreiche schlanke, 2 bis $7 \mu\text{m}$ große Zystozoiten (Bradyzoiten). Metrozyten werden nicht gebildet. Die Dicke der Zystenwand beträgt $0,5 \mu\text{m}$.

Die ebenfalls unsporuliert ausgeschiedenen, ellipsoid bis runden, $10,0 - 14,6$ ($11,9 \pm 0,9$) $\times$ $9,2 - 13,1$ ($11,1 \pm 0,8$) μm großen Oozysten von *H. heydorni* entwickeln sich nach 3 Tagen in der Außen-

welt zur infektionstüchtigen Dauerform (HEYDORN, 1973). Analog zu *H. hammondi* besitzen sie eine dünne, farblose Hülle. Die sporulierte Oozyste enthält 2 ellipsoide $5,4 - 9,3 (7,7 \pm 1,1) \times 4,6 - 6,2 (5,6 \pm 0,7) \mu\text{m}$ große Sporozysten mit je 4 Sporozoiten und einem Sporozystenrestkörper, der häufig in kleine Grana zerfallen ist (HEYDORN, 1973). Die durch den Tierversuch im Zwischenwirt nachgewiesenen Stadien konnten bisher histologisch nicht gefunden werden.

Morphologisch sind sich Hammondien und Toxoplasmen sehr ähnlich. Serologisch und im Entwicklungszyklus bestehen jedoch Unterschiede zu Toxoplasma und Isospora, die eine deutliche Abgrenzung der Gattung *Hammondia* erlauben.

In den letzten Jahren erkannte man, daß einige Isosporaarten der Fleischfresser (kleine und große Form von *I. bigemina* des Hundes und der Katze) Entwicklungsstadien der Toxoplasmen, Sarkosporidien und Hammondien sind. Von den herkömmlichen Isosporaarten blieben nur *I. felis* und *I. rivolta* als Parasiten der Katze und *I. canis* sowie *I. ohioensis* (früher *I. rivolta*, vgl. DUBEY, 1975 d) des Hundes übrig. Bei diesen Arten ist ein direkter einwirtiger Zyklus mit Sporogonie in der Außenwelt und mehreren Schizontengenerationen mit nachfolgender Gamogonie im Endwirt vorherrschend und seit langem bekannt (MAHRT, 1967; SHAH, 1971; LEPP und TODD, 1974). Daneben existiert bei allen vier Arten ein fakultativer Zyklus in verschiedenen Zwischenwirten, dessen epizootologische Bedeutung noch nicht geklärt ist. DUBEY und FRENKEL (1972) zeigten, daß bei *I. rivolta*, *I. felis*, *I. canis* sowie *I. ohioensis* neben den intestinalen auch extraintestinale Stadien im Zwischen- und im Hauptwirt selbst auftreten. Versuche ergaben, daß sich extraintestinale Stadien von *I. felis* in Maus, Ratte, Hamster, Hund und Katze, die von *I. rivolta* in Maus, Ratte, Hamster und Katze, die von *I. canis* in Katze und Maus sowie die von *I. ohioensis* in Maus und Katze entwickeln können (DUBEY und FRENKEL, 1972; FRENKEL und DUBEY, 1972; HEYDORN, 1973; DUBEY, 1975 c). Diese Stadien

liegen im Gegensatz zu Toxoplasmen und Hammondien nicht in Zysten, sondern einzeln in Vakuolen ihrer Wirtszellen, wobei vornehmlich Mesenteriallymphknoten, Leber, Milz und Lunge befallen sind (FRENKEL und DUBEY, 1972; MEHLHORN und MARKUS, 1976). MARKUS (1976) schlägt für diese einzeln liegenden, sich nicht oder nur langsam vermehrenden extraintestinalen Formen die Bezeichnung Dormozoiten vor.

Die im Fleischfresserkot auftretenden Entwicklungsformen beider Hammondienarten sowie von *T. gondii* sind nur biologisch, nicht jedoch morphologisch zu trennen. Die im Katzenkot unsporuliert ausgeschiedene Toxoplasmaoozyste gleicht mit einer durchschnittlichen Größe von 10 - 13 μm sowohl derjenigen von *H. hammondi* als auch der von *H. heydorni*. Alle Oozysten der drei Arten entwickeln sich in der Außenwelt innerhalb von 3 bis 4 Tagen zu infektiösa-tüchtigen Dauerformen mit 2 Sporozysten mit je 4 Sporozoiten. Auch die im Zwischenwirt gebildeten Zysten von *T. gondii* und *H. hammondi* ähneln sich. Die dünnwandige, keine Septen aufweisende Toxoplasmazyste wird bis zu 300 μm groß, entwickelt sich intra-zellulär und enthält, wie auch die Zyste von *H. hammondi*, einige tausend schlanke, gebogene Zystozoiten. Im Gegensatz zu *H. hammondi* kommt die Toxoplasmazyste jedoch in fast allen Organen (Prä-dilektionsstellen Gehirn, Herz und Zwerchfell) vor, während die Hammondiazysten fast ausschließlich in der Muskulatur anzutreffen sind.

Im Gegensatz zu dem obligat zweiwirtigen Zyklus der Hammondien ist die zweiwirtige Entwicklung bei den Toxoplasmen nur fakultativ. Wir kennen zwar auch den gleichen zweiwirtigen Grundzyklus, daneben können sich jedoch auch die Zwischenwirte untereinander durch den Verzehr zystenhaltiger Organe infizieren, und auch eine direkte Übertragung von Endwirt zu Endwirt durch die Aufnahme sporulierter Oozysten ist möglich. Endwirte der Toxoplasmen sind Katzen und einige nahe Verwandte, wie Rotluchs (*Lynx rufus*), Puma (*Felis concolor*), Leopard- oder Bengalkatze (*Felis bengalensis*), Ozelot (*Felis pardalis*) sowie Wieselkatze (*Herpailurus*

yagouaroundi) (MILLER und Mitarb., 1972; JEWELL und Mitarb., 1972; JANITSCHKE und WERNER, 1972). Als Zwischenwirte kommen fast alle warmblütigen Tiere und einige Vogelarten in Frage. Umfassende Angaben über die vielfältige Literatur der Toxoplasmen finden sich bei JACOBS (1967, 1973), BOCH und Mitarb. (1974), BOCH und SUPPERER (1977), FRENKEL (1974) und ROMMEL (1975).

Neben den Unterschieden im Lebenszyklus und in der Lokalisation der Zysten im Zwischenwirt gibt es noch eine Reihe weiterer Unterscheidungsmerkmale zwischen *T. gondii* und *H. hammondi*. Im Gegensatz zu *Toxoplasma* läßt sich *H. hammondi* durch die Injektion von Endozoiten oder Zystozoiten nicht von Zwischenwirt zu Zwischenwirt übertragen; es gelingt ferner nicht, die Katze mit Oozysten zu infizieren; schließlich werden nach der Infektion einer Katze mit Zysten keine extraintestinalen Entwicklungsstadien gebildet (DUBEY, 1975 a). Die Präpatenz in der Katze ist bei *H. hammondi* mit 5 bis 8 Tagen etwas länger als die der Toxoplasmen (3 bis 4 Tage).

Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal beider Gattungen ist das serologische Verhalten. Während toxoplasmainfizierte Mäuse im Sabin-Feldman-Test (SFT) Titer von 1:4000 bis 1:64000 zeigen, reagieren in gleicher Weise mit *H. hammondi* infizierte Mäuse negativ oder mit niedrigen Titern bis zu 1:256 (DUBEY, 1975 a; ROMMEL und v. SEYERL, 1976). Nur in Ausnahmefällen ließen sich bei hammondiainfizierten Tieren höhere Titer bis zu 1:512 feststellen (WALLACE, 1973 a). *H. hammondi* ist somit der bisher einzige Organismus, der eine Kreuzreaktion mit *T. gondii* im Sabin-Feldman-Test zeigt. Katzen entwickeln im Gegensatz zu einer Infektion mit Toxoplasmaoozysten bei der Aufnahme von Hammondiaoozysten keine Antikörper, die im SFT gegenüber Toxoplasmen reagieren (WALLACE, 1973 a, 1975; FRENKEL und DUBEY, 1975 a, 1975 b).

Eine Kreuzimmunität zwischen Toxoplasmen und Hammondien wird von FRENKEL und DUBEY (1975 a, 1975 b) beschrieben. Danach sollen latent mit *H. hammondi* infizierte Nager normalerweise tödliche Dosen von *T. gondii* überleben. Im Endwirt, der Katze, ließ sich keine Kreuzimmunität zwischen *H. hammondi* und *T. gondii* beobachten (WALLACE, 1973 a, 1975; FRENKEL und DUBEY, 1975 a, 1975 b). Bei beiden Parasiten kommt es dagegen nach einer stattgehabten Infektion zur Ausbildung einer gewissen Immunität gegenüber den sexuellen Stadien der homologen Art im Katzendarm. Die Immunität gegen die sexuellen Stadien der Toxoplasmen wird allgemein als relativ stabil angesehen. DUBEY (1976 b) gelang es allerdings, latent mit Toxoplasmen infizierte Katzen, die keine Oozysten mehr ausschieden, durch Superinfektion mit *I. felis* zur erneuten Bildung von Toxoplasmaoozysten zu veranlassen. Auch für *H. hammondi* wurde zunächst die Ausbildung einer stabilen Immunität in der Katze angenommen. DUBEY (1975 a) widerlegte diese frühere Beobachtungen jedoch, als es ihm gelang, in Katzen mehrmals die Ausscheidung von Hammondiaoozysten zu induzieren. Die Immunität gegen die sexuellen Stadien von *H. hammondi* in der Katze scheint somit weniger stabil zu sein als die gegen die entsprechenden Stadien der Toxoplasmen.

Während *H. hammondi* serologische Kreuzreaktionen zu *T. gondii* zeigt, ist dies, soweit bisher untersucht, bei *H. heydorni* nicht der Fall. Mit Hilfe des SFT konnte HEYDORN (1973) bei keinem seiner experimentell infizierten Hunde Toxoplasmaantikörper nachweisen. Eventuelle Kreuzreaktionen im Zwischenwirt wurden noch nicht untersucht.

Die Infektion der Katze mit *H. hammondi* verläuft symptomlos. Die Pathogenität von *H. hammondi* in der Maus scheint von der Infektionsdosis abhängig zu sein. WALLACE (1973 a) konnte bei den von ihm mit *H. hammondi* infizierten Mäusen Myositis und Myokarditis beobachten. FRENKEL und DUBEY (1975 a) beschreiben nach der oralen

Verabreichung von 10^5 - 10^6 Oozysten bei Mäusen das Auftreten deutlicher Krankheitssymptome sowie Todesfälle. Bei Dosen von 10^3 - 10^4 Oozysten verlief die Infektion symptomlos, jedoch ließen sich histologisch Läsionen mit Zellnekrosen in der Darmwand, den Peyerschen Platten und den Mesenteriallymphknoten feststellen. Geringere Dosen verursachten keine nachweisbaren Veränderungen, obwohl Zysten gebildet wurden.

Ob Hammondien auch auf den Menschen übertragbar sind, wurde bisher nicht geklärt. DUBEY (1975 a) sieht die Bedeutung von *H. hammondi* vor allem in dem Auftreten serologischer Kreuzreaktionen zu *T. gondii* und damit der Möglichkeit von Fehlinterpretationen von Toxoplasmose-titern. Außerdem weist er auf die Möglichkeit einer Immunprophylaxe gegen Toxoplasmen durch eine Infektion mit *Hammondia* hin.

Die Hauskatze, aus deren Kot *H. hammondi* erstmals isoliert wurde, ist der einzige bisher bekannte Endwirt dieses Parasiten. Welche Tiere als natürliche Zwischenwirte dienen, ist unbekannt. FRENKEL und DUBEY (1975 a) konnten weiße Mäuse (*Mus musculus*), weiße Ratten (*Rattus norvegicus*), Meerschweinchen (*Cavia cobaya*), Goldhamster (*Mesocricetus auratus*), amerikanische Hirschmäuse (*Peromyscus maniculatus*) und *Mastomys natalensis* oral mit sporulierten Oozysten infizieren. In diesen Tieren bildete der Parasit Zysten, die histologisch bei Mäusen regelmäßig, bei Ratten und Hamstern selten und bei den übrigen Tieren überhaupt nicht nachweisbar waren. Alle Nager entwickelten niedrige Antikörpertiter gegen Toxoplasmen. Nach der Verfütterung ihrer Muskulatur an Katzen kam es nach 5 bis 7 Tagen zur Ausscheidung von Oozysten. Auch verschiedene wilde Rattenarten (*Rattus exulans*, *R. norvegicus* und *R. rattus*) sowie der Hund erwiesen sich als experimentelle Zwischenwirte (WALLACE, 1975). Umfassendere Versuche, Hunde mit *H. hammondi* zu infizieren, unternahm DUBEY (1975 b). Die Verabreichung von Oozysten führte zur Zystenbildung in der Muskulatur,

während der Versuch einer oralen Ansteckung mit Zysten negativ verlief. Zur Ausscheidung von Oozysten kam es bei Hunden nie. Die Verfütterung der Organe der mit Oozysten infizierten Hunde führte bei 2 von 8 Katzen zur Oozystenausscheidung.

Tauben, Hühner, japanische Wachteln (*Coturnix coturnix japonica*) und Affen (*Macaca irus*) ließen sich nicht mit *H. hammondi* infizieren. In diesen Tieren bildeten sich nach der Verabreichung von *Hammondia* oozysten auch keine Antikörper gegen *T. gondii* (WALLACE, 1975; FRENKEL und DUBEY, 1975 a, 1975 b; DUBEY und STREITEL, 1976 a).

III. Eigene Untersuchungen

Um weitere Aufschlüsse über das Wirtsspektrum von *H. hammondi* zu erhalten, wurden verschiedene Tierarten auf ihre mögliche Funktion als Zwischen- bzw. Endwirte untersucht.

A. Material und Methodik

Die als Versuchstiere dienenden NMRI-Mäuse entstammten einer konventionellen institutseigenen Zucht. Es wurden nur 20 bis 25 g schwere, weibliche Tiere verwendet. Sie wurden in Gruppen von 20 Tieren in Makrolonkäfigen gehalten und mit pelletiertem Fertigfutter (Altromin-Haltungsdiät Nr. 1310) ernährt. Die ebenfalls in Makrolonkäfigen (Wühlmäuse) oder in hochwandigen Glasgefäßen (Waldmäuse) gehaltenen Wald- und Wühlmausarten sowie der Großhamster erhielten zusätzlich Hafer, Sonnenblumenkerne, Äpfel und Salat. Die zur Verfügung stehenden 2 Rötelmäuse (*Clethrionomys glareolus*), 2 Feldmäuse (*Microtus arvalis*), 2 Erdmäuse (*Microtus agrestis*), 2 Waldmäuse (*Apodemus sylvaticus*), 2 Brandmäuse (*Apodemus agrarius*) sowie der Großhamster (*Cricetus cricetus*) entstammten institutseigenen Zuchten. Bei der Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*) handelt es sich um ein in der Nähe des Instituts gefangenes Wildtier.

Die 3 in Versuch genommenen weiblichen Kaninchen waren 3 Monate alt und gehörten keiner bestimmten Rasse an. Sie stammten aus einer konventionellen kommerziellen Münchener Zucht. Die Tiere wurden in Einzelkäfige aus Edelstahl gehalten und mit pelletierter Altromin-Haltungsdiät Nr. 2020 gefüttert.

Außerdem verwendete ich 4 Hausschweine der deutschen veredelten Landrasse sowie einen Wildschweinüberläufer. Die Tiere waren zum Zeitpunkt der Infektion 2 bis 4 Monate alt. Ihre Haltung erfolgte konventionell in Boxen mit Betonboden, die täglich gereinigt wurden.

Ihre Nahrung bestand ausschließlich aus pelletiertem Trockenfutter (F0 Ferkelstarter der Fa. Dr. Zentz & Co, Feldmochinger Kraftfutterwerk) und Wasser ad libitum.

Drei 4 bis 6 Monate alte Merinolandschafe waren die Nachzucht institutseigener Tiere. Sie standen in Einzelboxen und erhielten Heu, Pellets (Fa. Dr. Zentz & Co, Feldmochinger Kraftfutterwerk) und Wasser. Die zwei weiblichen Höhenfleckviehrinder waren 4 bzw. 8 Monate alt. Die Haltung erfolgte wie die der Schafe. Ihr Futter bestand aus Heu, Kälbermehl (Fa. Dr. Zentz & Co, Feldmochinger Kraftfutterwerk) und Wasser.

Die 39 für Übertragungsversuche benötigten Katzen waren im Institut geboren und wurden im Alter von 8 bis 12 Wochen in den Versuch genommen. Alle Katzen wurden in Einzelkäfigen aus Edelstahl auf Rosten gehalten und erhielten ausschließlich standardisiertes Katzenalleinfutter (Altromin-Haltungsdiät Nr. 5010) und Wasser. Die Entnahme der Kotproben und die Reinigung der Käfige erfolgten täglich.

Ich überprüfte ferner zwei Tiger (*Panthera tigris*), zwei 7-jährige Löwen (*Panthera leo*), zwei 4-jährige Pumas (*Puma concolor*), zwei 6 Jahre alte Sumpfluchse oder Rohrkatzen (*Felis chaus*), zwei 4-jährige Rotluchse (*Lynx rufus*) sowie eine 10-jährige Wildkatze (*Felis silvestris*) auf ihre mögliche Funktion als Endwirte. Bei den paarweise gehaltenen Tieren handelte es sich jeweils um ein männliches und ein weibliches Exemplar.

Fünf 4 Monate alte Beagles der institutseigenen Zucht wurden einzeln in Boxen gehalten und mit pelletiertem Trockenfutter (Altromin-Haltungsdiät Nr. 4010) und Wasser ernährt. Die Entnahme der Kotproben und Reinigung der Boxen erfolgten täglich.

Die zwei in den Versuch genommenen männlichen Füchse (*Vulpes vulpes*) im Alter von 4 Monaten waren Wildfänge. Sie wurden einzeln in Käfigen gehalten und mit Hundedosennahrung (Chappi) und Wasser gefüttert.

Der Hammondienstamm war 1976 von ROMMEL und v. SEYERL aus dem Kot einer natürlich infizierten Katze aus München isoliert worden. Der natürliche Zwischenwirt dieses Stammes ist nicht bekannt. Die von ihm gebildeten Oozysten sind $11,7 - 17,5$ ($13,8 \pm 1,5$) $\times$ $10,2 - 14,6$ ($12,2 \pm 1,2$) μm , die Zysten $44 - 100 \times 32 - 45 \mu\text{m}$ groß. Seine Präpatenz in der Katze beträgt 6 bis 7 Tage. Nach mehreren Katze-Maus-Passagen standen sowohl infektiöse Oozysten als auch zysteninfizierte Mäuse in ausreichender Zahl zur Verfügung. Die Oozysten wurden mit Hilfe der Zinkchlorid-Kochsalz-Flotation aus dem Katzenkot angereichert, mehrfach mit Wasser ausgewaschen und nach ihrer Sporulation (4 Tage bei 21°C in Petrischalen) in Wasser bei 4 bis 8°C gelagert. Proben der Oozystensuspensionen, die zur Infektion der verschiedenen Zwischenwirte verwendet wurden, hatte ich zur Kontrolle ihrer Infektiosität an jeweils 2 NMRI-Mäuse verabreicht. In allen mit je 4 000 Oozysten belasteten Mäusen ging die Infektion an, im Nativpräparat konnten in jedem Fall Zystozoiten nachgewiesen werden.

Zur Gewinnung der zur Infektion der Endwirte notwendigen Hammondiazysten erhielten je 20 NMRI-Mäuse 200, 2 000, 4 000, 6 000, 12 000 bzw. 24 000 Oozysten oral mittels Knopfkanüle. Zur Infektion der als Endwirte zu prüfenden Tiere (Caniden und Feliden) fanden nur Mäuse Verwendung, in deren Muskulatur Hammondien nachgewiesen worden waren. Zu diesem Zweck stellte ich Homogenate kleiner Muskelproben her, die ungefärbt, mit etwas physiologischer Kochsalzlösung versetzt mit 40facher Vergrößerung auf Zystozoiten untersucht wurden. Jeweils drei positive Mäuse wurden gehäutet, nach Entfernung des Intestinaltraktes zerkleinert und den Versuchstieren unter das Futter gemischt. Kotuntersuchungen aller

Tiere einige Tage lang vor der Infektion sicherten, daß sie keine hammondiaähnlichen Oozysten spontan ausschieden.

Nach der Infektion erfolgte über einen Zeitraum von 3 Wochen eine tägliche Kotuntersuchung mit Hilfe der Zinkchlorid-Kochsalz-Flo-tation auf das Auftreten von Oozysten. Im Fall der Ausscheidung von Oozysten wurden diese aus allen gesammelten Kotproben angereichert, durch mehrmaliges Abzentrifugieren in Wasser gereinigt und bis zur vollendeten Sporulation in Petrischalen aufbewahrt. Nach ihrer Sporulation erfolgte die Auszählung der erhaltenen Oozystensuspension mit Hilfe der McMaster-Zählkammer. Anhand der Dichte und der Menge der Suspension konnte die Gesamtzahl der während der Patenz ausgeschiedenen Oozysten überschlagsweise berechnet werden.

Zum Zweck der serologischen Prüfung der gewonnenen Suspensionen wurden damit Mäuse oral infiziert. Drei Wochen nach dieser Infektion entnommene Blutproben wurden im Sabin-Feldman-Test auf Antikörper gegen Toxoplasmen untersucht. Titer von 1:256 und darunter bewiesen, daß es sich bei den ausgeschiedenen Oozysten um *H. hammondi* und nicht um *T. gondii* gehandelt hatte, da Mäuse nach einer Infektion mit Toxoplasmaoozysten SFT-Titer von 1:4 000 bis 1:64 000 entwickeln.

Die Infektion der möglichen Zwischenwirte erfolgte oral mit sporulierten Oozysten. Mit Hilfe des von LONG und ROWELL (1958) beschriebenen Verfahrens wurden die Oozysten in der McMaster-Zählkammer ausgezählt. Die Versuchstiere erhielten die mit Wasser verdünnten Oozysten oral mit der Schlundsonde bzw. die Nager mit einer Knopfkanüle verabreicht. Die Dosierung ist aus Tabelle 1 ersichtlich:

Tierart	Zahl der Versuchs- tiere	Zahl der verabreichten Oozysten
Rötelmaus (Clethrionomys glareolus)	2	1 500
Feldmaus (Microtus arvalis)	2	1 500
Erdmaus (Microtus agrestis)	2	1 500
Waldmaus (Apodemus sylvaticus)	2	1 500
Brandmaus (Apodemus agrarius)	2	1 500
Gelbhalsmaus (Apodemus flavicollis)	1	1 500
Großhamster (Cricetus cricetus)	1	6 000
Kaninchen (Oryctolagus cuniculus)	3	40 000
Hausschwein (Sus scrofa domesticus)	4	1 000 000
Wildschwein (Sus scrofa)	1	1 000 000
Schaf (Ovis ammon aries)	3	1 000 000
Rind (Bos primigenius taurus)	2	1 500 000

Tab. 1: Infektionsdosen für die auf ihre mögliche Rolle als Zwischenwirte von *Hammondia hammondi* untersuchten Tierarten.

Während einer vierwöchigen Beobachtungszeit kontrollierte ich bei den Kaninchen, Schweinen, Schafen und Rindern täglich die rektale Körpertemperatur. Zum Zweck der Untersuchung auf Zysten wurden die Tiere 4 bis 8 Wochen p.i. getötet.

Für die histologische Untersuchung konservierte ich von den Wald- und Wühlmausarten und dem Großhamster Proben von Muskulatur, Herz, Zunge und Gehirn in 4%igem Formalin. Von den Kaninchen, Schweinen, Schafen und Rindern untersuchte ich Proben von Muskulatur (verschiedene Muskelpartien, Zunge, Schlund, Herz und Zwerchfell) und Organen (Leber, Milz, Niere, Mesenteriallymphknoten, Lunge und Gehirn). Die Paraffinschnitte wurden nach den üblichen Verfahren angefertigt und mit Hämatoxilin-Eosin gefärbt.

Zur Untersuchung auf Zystozoen wurden Tupfpräparate aller Muskulatur- und Organproben hergestellt, nach Giemsa gefärbt und mit dem 100 x Objektiv mit Ölimmersion durchmustert. Teile dieser Proben der Kaninchen und Großtiere verdaute ich künstlich mit einer 0,25%igen Trypsinlösung nach Dulbecco (BONIN, 1973). Dazu wurden die Proben im Mixer zerkleinert und ca. 10 g des Materials mit 400 ml Trypsin-Lösung in einem Erlenmeyer-Kolben angesetzt. Bei Zimmertemperatur wurde der Ansatz mit Hilfe eines Magnetrührers langsam bewegt. Nach 45-minütiger Inkubation waren das Gewebe weitgehend zersetzt, eventuell enthaltene Zysten angedaut und nach Abseihen und Abzentrifugieren der Lösung die einzelnen Zystozoen mikroskopisch im Sediment gut erkennbar. Zusätzlich durchmusterte ich Nativpräparate von zerkleinerter, in physiologischer Kochsalzlösung suspendierter Muskulatur und von gequetschtem Gehirn mit dem 40 x Objektiv.

Mit dem Hauptanteil der Muskulatur und der Organe der Versuchstiere führte ich den Katzenfütterungsversuch zur biologischen Überprüfung auf Zystenbildung durch. Vorausgehende Kotuntersuchungen sicherten, daß die für diesen Versuch verwendeten Katzen keine hammondia- oder toxoplasmaähnlichen Oozysten ausschieden. Die zu untersuchenden kleinen Nager wurden abgehäutet und nach Entfernen des Magendarmtraktes an je eine Katze verfüttert. Die gemischten Fleisch- und Organteile jedes der Kaninchen, Schweine und Wiederkäuer erhielten jeweils zwei Katzen über mehrere Tage als Futter. Die täglich entnommenen Kotproben der Katzen wurden 21 Tage lang mit Hilfe der Zinkchlorid-Kochsalz-Flotation auf Hammondiaoozysten untersucht.

Bei positivem Ausgang des Katzenfütterungsversuchs reicherte ich die Oozysten aus dem gesamten, während der Patenz ausgeschiedenen Kot an, ließ sie bei Raumtemperatur sporulieren und stellte durch Verfüttern an Mäuse nach der bereits beschriebenen Methode fest, ob es sich tatsächlich um Hammondien handelte.

Bei negativem Ausgang des Fütterungsversuchs prüfte ich durch Verabreichung von drei sicher zystenhaltigen Mäusen, ob die verwendeten Katzen gegen Hammondien eventuell immun waren und damit nachträglich als Testtiere ausgeschieden werden mußten.

Vor Versuchsbeginn und 4 Wochen p.i. wurden von allen Kaninchen, Schweinen, Schafen und Rindern Blutproben genommen und nach Gewinnung des Serums im Sabin-Feldman-Test auf Antikörper gegen Toxoplasmen untersucht.

B. Ergebnisse

Zur Gewinnung von Infektionsmaterial für die als Endwirte zu prüfenden Karnivoren verabreichte ich NMRI-Mäusen oral unterschiedliche Dosen sporulierter Hammondiaoozysten. Es zeigte sich, daß die Infektion bei den mit 200, 2 000, 4 000, 6 000 und 12 000 Oozysten belasteten Tieren symptomlos verlief, Zysten jedoch gebildet wurden. Zystozoiten konnten in zerkleinerten Muskulaturproben bei Mäusen aller dieser Gruppen nachgewiesen werden (Abb. 1). Nach der Verabreichung von 24 000 Oozysten traten bei allen Mäusen deutliche Krankheitserscheinungen auf, die sich in gesträubtem Fell, Apathie, Appetitlosigkeit und gekrümmtem Rücken äußerten. Todesfälle waren auch bei dieser Dosierung nicht zu beobachten.

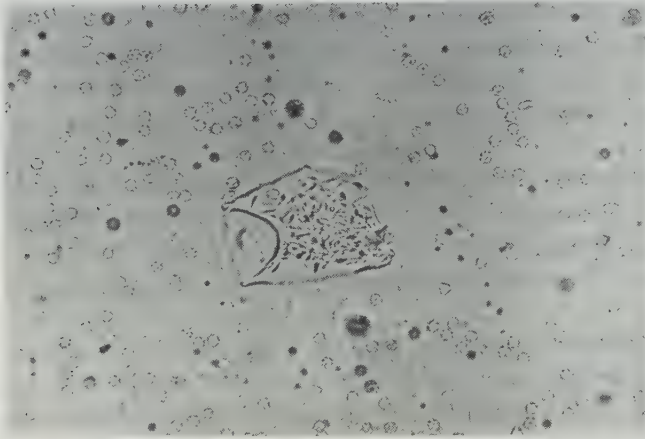


Abb. 1: Nativpräparat einer Muskulaturprobe einer hammondiinfizierten NMRI-Maus. Die Hülle der Zyste ist kollabiert, ein Teil der schlanken, gebogenen Zystozoitin schwimmt frei in der Umgebung der Zyste (Vergr. ca. 500 x)

1. Endwirtsspektrum

In einem ersten Versuch Überprüfte ich, ob neben der Hauskatze noch andere Fleischfresserarten Endwirte von *H. hammondi* sein können. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

In den Fäzes von zwei mit je 3 hammondiinfizierten Mäusen gefütterten Füchsen (*Vulpes vulpes*) ließen sich während der dreiwöchigen Untersuchungsperiode mit Hilfe der Zinkchlorid-Kochsalz-Flotation keine Oozysten nachweisen. Auch 5 Beagles, die je 3 hammondiinfizierte Mäuse erhalten hatten, schieden während der dreiwöchigen Untersuchungsperiode keine Oozysten mit dem Kot aus. Dieses Ergebnis zeigt, daß Caniden keine Bedeutung als Endwirte von *H. hammondi* haben.

Von den sechs auf ihre mögliche Rolle als Endwirte von *H. hammondi* untersuchten Feliden erwiesen sich fünf als nicht empfänglich. Nach Verfütterung von je 3 hammondiainfizierten Mäusen kam es während eines Untersuchungszeitraumes von 3 Wochen bei zwei Tigern (*Panthera tigris*), zwei Löwen (*Panthera leo*), zwei Pumas (*Puma concolor*), zwei Rotluchsen (*Lynx rufus*) und zwei Sumpfluchsen (*Felis chaus*) nicht zur Ausscheidung von hammondia- oder toxoplasmaähnlichen Oozysten. Bei den Kotuntersuchungen ließen sich regelmäßig Askarideneier als Nebebefund feststellen.

Als einzige Art der untersuchten Feliden konnte die Wildkatze (*Felis silvestris*) infiziert werden und ist damit neben der Hautkatze ein weiterer Endwirt für *H. hammondi*. Nach einer Präpatenz von 11 Tagen trugen die ersten Oozysten im Kot auf. Die Zahl der ausgeschiedenen Dauerformen stieg kontinuierlich an und erreichte am 3. Tag ein Maximum. Aus dem Kot der Wildkatze konnten während der 16-tägigen Patenz ca. 400 000 Oozysten gewonnen werden. Um zu prüfen, ob es sich bei den ausgeschiedenen Oozysten tatsächlich um *H. hammondi* handelte, verabreichte ich je 4 000 Oozysten nach ihrer Sporulation an 6 NMRI-Mäuse. Nach 3 Wochen wiesen die Mäuse SFT-Titer zwischen negativ und 1:16 auf. In ihrer Muskulatur konnten sowohl histologisch als auch nativ Zysten bzw. Zystozoitien von *H. hammondi* nachgewiesen werden. Damit konnte gezeigt werden, daß es sich bei den mit dem Kot der Wildkatze ausgeschiedenen Oozysten um Hammondien und nicht um eine zufällig erworbene Toxoplasmainfektion gehandelt hatte.

Untersuchte Tierarten	Zahl der Versuchs- tiere	Dauer der Kotunter- suchungen Wochen	Ergebnis der kopros- kop. Unters.	Prä- patenz Tage	Pa- tenz Tage
Fuchs (<i>Vulpes vulpes</i>)	2	3	negativ	-	-
Hund (<i>Canis familiaris</i>)	5	3	negativ	-	-
Tiger (<i>Panthera tigris</i>)	2	3	negativ	-	-
Löwe (<i>Panthera leo</i>)	2	3	negativ	-	-
Puma (<i>Puma concolor</i>)	2	3	negativ	-	-
Sumpfluchs (<i>Felis chaus</i>)	2	3	negativ	-	-
Rotluchs (<i>Lynx rufus</i>)	2	3	negativ	-	-
Wildkatze (<i>Felis silvestris</i>)	1	5	Hammondia- oozysten	11	16

Tab. 2: Überprüfung von 8 Fleischfresserarten auf ihre mögliche Rolle als Endwirte von *H. hammondi*

2. Zwischenwirtsspektrum

Um herauszufinden, welche Tierarten als Zwischenwirte für *H. hammondi* in Frage kommen, infizierte ich sieben wild in Deutschland vorkommende Nagetier- und vier Haustierarten mit Oozysten.

a) Nagetiere

Je zwei Rötel-, Feld-, Erd-, Wald- und Brandmäuse sowie eine Gelbhalsmaus erhielten mit Hilfe einer Knopfkanüle je 1 500 sporulierte Oozysten oral verabreicht. Einen Großhamster infizierte ich mit 6 000 Dauerstadien. Die Tötung und Untersuchung der einzelnen Tiere erfolgte zwischen dem 42. und 77. Tag p.i.. Da nicht auszuschließen

war, daß die Parasitenzysten in wild lebenden Nagern eine andere Lokalisation haben als in Labortieren, wurden von allen Tieren auch Gehirnquetschpräparate untersucht. In keinem Fall ließen sich Zysten im Gehirn nachweisen. Zystozoiten waren nativ in zerkleinerter Muskulatur der beiden Rätelmäuse, einer Feldmaus, einer Erdmaus und des Großhamsters zu beobachten. Bei denselben Tieren ergaben auch die nach Giemsa gefärbten Tupfpräparate von Muskulatur positive Ergebnisse (Zystozoiten). Mit Ausnahme des Großhamsters brachte dagegen die histologische Untersuchung von Muskulatur, Zunge, Gehirn und Herz bei allen Wildnagern ein negatives Ergebnis. Im Herzmuskel des Großhamsters waren dünnwandige Hammondiazysten mit schlanken Zystozoiten zu beobachten. Die histologische Untersuchung von Muskulatur, Gehirn und Zunge des Hamsters verlief negativ.

Der Tierversuch erwies sich als die empfindlichste Nachweismethode einer Hammondiainfektion und erbrachte fast durchweg positive Ergebnisse. 10 der 12 mit je einem Versuchstier gefütterten Katzen schieden während der Untersuchungsperiode Oozysten mit den Fäzes aus. Die Präpatenz betrug in allen Fällen zwischen 6 und 9 Tagen, die Oozystenausscheidung steigerte sich in den ersten Tagen der 6 bis 15 Tage anhaltenden Patenz, um gegen Ende wieder abzusinken. Lediglich die beiden mit den Organen der zwei Brandmäuse gefütterten Katzen blieben negativ. Die einzelnen Präpatenz- und Patenzzeiten sind aus Tabelle 3 ersichtlich.

Auch drei zur Kontrolle mit derselben Oozystensuspension in gleicher Weise und Dosierung infizierten NMRI-Mäuse induzierten nach ihrer Verfütterung an eine Katze nach 6 Tagen für 12 Tage die Ausscheidung von Oozysten. Sowohl als Nativ- als auch in gefärbten Tupfpräparaten ließen sich in Muskulaturproben der verfütterten Kontrollmäuse Zystozoiten nachweisen. Bei einem dieser Tiere konnte ich bei der histologischen Untersuchung Zysten in der Zungenmuskulatur beobachten.

Die im Gesamtkot jeder Versuchskatze ausgeschiedenen Oozysten wurden mit Hilfe der Zinkchlorid-Kochsalz-Flotation isoliert und gezählt. Aus dem Kot der mit Wald- oder Wühlmäusen gefütterten Katzen konnten zwischen 800 000 und 2 300 000 Oozysten gewonnen werden. Die Katze, die mit dem Großhamster infiziert worden war, schied insgesamt 1 400 000 Oozysten aus. Im Gesamtkot der mit den Kontrollmäusen infizierten Katze fanden sich 7 000 000 Oozysten (Tabelle 3). Um zu prüfen, ob es sich bei den von den Katzen ausgeschiedenen Oozysten tatsächlich um Hammondien handelte, erhielten jeweils 4 NMRI-Mäuse je 4 000 Oozysten der einzelnen Suspensionen oral verabreicht. Das Serum dieser Mäuse wurde nach 3 Wochen im Sabin-Feldman-Test auf Antikörper gegen *T. gondii* untersucht. Die Titer erreichten Höhen zwischen 1:64 bis 1:256. Da in gleicher Weise toxoplasma-infizierte Mäuse regelmäßig Titer von mindestens 1: 4 000 entwickeln, schließt das serologische Ergebnis eine zufällig erworbene Toxoplasmainfektion der in Versuch genommenen Nager oder der Katzen aus. Dieser Versuch zeigt eindeutig, daß sich *H. hammondi* auf Rötelmäuse, Feldmäuse, Erdmäuse, Waldmäuse, Gelbhalsmäuse und Großhamster übertragen läßt.

Tierart	Tötung Tg p.i.	Giemsa-gefärbte Tupfpräparate Gehirn Muskulatur	verfüttert an Katze Nr.	Ausschei- dung von Oozysten in Tagen	Präpatenz Patenz in Tagen in Tagen	Gesamtzahl der während der Patenz isolierten Oozysten	
Rötelmaus	42	-	1	ja	8	9	1 200 000
Rötelmaus	77	-	2	ja	6	12	180 000
Feldmaus	42	-	3	ja	8	13	140 000
Feldmaus	77	-	4	ja	7	15	2 000 000
Erdmaus	42	-	5	ja	8	6	800 000
Erdmaus	77	-	6	ja	9	11	1 200 000
Brandmaus	42	-	7	nein	-	-	-
Brandmaus	77	-	8	nein	-	-	-
Waldmaus	42	-	9	ja	9	8	1 500 000
Waldmaus	77	-	10	ja	8	10	1 800 000
Gelbbalsmaus	77	-	11	ja	7	10	2 300 000
Großhamster	77	-	12	ja	7	9	1 400 000
3 NMRI-Mäuse (Kontrollen)	42	-	13	ja	6	12	7 000 000

Tab. 3: Ergebnisse des Katzenfütterungsversuchs zur Feststellung von
Hammondiainfektionen bei experimentell infizierten Nagetieren

b) Haustiere

Drei Kaninchen, die je 40 000 sporulierte Oozysten erhalten hatten, zeigten während der vierwöchigen täglichen Kontrolle der rektalen Körpertemperatur keine Abweichung von den Normalwerten. Auch Störungen des Allgemeinbefindens konnten nicht beobachtet werden.

Die Tötung und Untersuchung der Kaninchen erfolgte am 50., 85. bzw. 258. Tag p.i.. In der mit physiologischer Kochsalzlösung versetzten Suspension zerkleinerter Muskelproben konnte ich bei keinem der Tiere Zystozoiten feststellen. Ebenso verliefen die Suche nach Zysten in nativ angefertigten Quetschpräparaten des Gehirns sowie die künstliche Verdauung von Muskulatur- (verschiedene Muskelpartien, Zunge, Schlund, Herz und Zwerchfell) und Organproben (Leber, Milz, Niere, Mesenteriallymphknoten, Lunge und Gehirn) mit Hilfe einer 0,25%igen Trypsinlösung negativ. In nach Giemsa gefärbten Tupfpräparaten der Muskulatur- und Organproben ließen sich gleichfalls keine Zystozoiten erkennen.

Von den 3 vor Versuchsbeginn im Sabin-Feldman-Test negativen Kaninchen zeigten 2 am 34. Tag der Infektion mit Hammondiaoozysten Titer von 1:64, während ein Tier negativ blieb.

Zur Durchführung des Katzenfütterungsversuches wurden die verschiedenen Muskulatur- und Organteile der Kaninchen kleingeschnitten und über 4 Tage hinweg an jeweils zwei junge, parasitenfreie Katzen verfüttert. Diese biologische Nachweismethode erbrachte bei zwei der drei Kaninchen ein positives Ergebnis. Nach einer Präpatenzzeit von 10 bis 12 Tagen begannen die Katzen mit der Ausscheidung 10 bis 13 μ m großer, unsporulierter Oozysten. Während der ersten 3 Tage der zwischen 7 und 11 Tagen anhaltenden Patenz stieg die Zahl der mit den Fäzes ausgeschiedenen Dauerstadien, um danach wieder abzusinken. Die einzelnen Werte der Präpatenz und der Patenz sind aus Tabelle 4 ersichtlich.

Kanin- chen Nr.	Tötung Tage p.i.	verfüttert an Katze Nr.	Prä- patenz Tage	Patenz Tage	Zahl der aus den Fäzes iso- lierten Oozysten
1	50	14	11	7	1 100 000
		15	10	8	560 000
2	85	16	12	8	700 000
		17	12	11	850 000
3	258	18	---	---	0
		19	---	---	0

Tab. 4: Ergebnisse des Katzenfütterungsversuchs zum Nachweis experimenteller *Hammondia hammondi* Infektionen bei Kaninchen.

Die Oozysten, die während der Patenz in den Fäzes der Katzen enthalten waren, wurden für jede Katze getrennt isoliert, gereinigt und zur Sporulation gebracht. Die Zahl der aus dem gesamten, während der Patenz ausgeschiedenen Kot isolierten Oozysten betrug zwischen 560 000 und 1 100 000. Von jeder Katze injizierte ich oral an je 4 NMRI-Mäuse mit Hilfe einer Knopfkanüle je 4 000 Oozysten. Die serologische Untersuchung der Mäuse nach 3 Wochen im SFT bewies, daß es sich bei den von den Katzen ausgeschiedenen Oozysten um *H. hammondi* handelte.

Im Gegensatz zu den positiven Ergebnissen des Katzenfütterungsversuchs bei 2 der 3 Kaninchen konnten bei der histologischen Untersuchung der einzelnen Muskulatur- und Organproben keine Zysten nachgewiesen werden. Weder die Schnitte der verschiedenen Muskelproben, noch die der inneren Organe zeigten pathologische Veränderungen. Die serologischen Untersuchungen sowie der Tierversuch

haben jedoch eindeutig bewiesen, daß sich Kaninchen mit Oozysten von *H. hammondi* infizieren lassen und als Zwischenwirt dieses Parasiten dienen können.

Vier Hausschweinläufer sowie einen Schwarzwildüberläufer hatte ich oral mittels Schlundsonde mit jeweils 1 000 000 sporulierten Oozysten infiziert. Die während eines Zeitraumes von 4 Wochen täglich rektal gemessene Körpertemperatur wich nicht von den Normalwerten ab. Alle Tiere erschienen klinisch gesund. Zwei der Hausschweine wurden am 34. Tag p.i., zwei weitere am 51. Tag p.i. geschlachtet und untersucht. Der Überläufer wurde 55 Tage nach der Infektion getötet.

Weder im Frischpräparat noch in nach Giemsa gefärbten Abstrichen der Muskulatur und der Organe ließen sich Zystozoiten auffinden. Die künstliche Verdauung der Muskulatur- und Organproben brachte gleichfalls negative Ergebnisse.

Vor der Verabreichung der Oozysten sowie am 34. Tag p.i. nahm ich von allen Schweinen Blutproben für die serologische Untersuchung. Vor der Verabreichung der *Hammondia*-Oozysten wies keines der Tiere einen Toxoplasmatiter auf. Nach der Infektion hatten nur ein Hausschwein sowie der Überläufer niedrige SFT-Titer von 1:16 bzw. 1:4 ausgebildet.

Im Tierversuch wurden Muskulatur und Organe **der** Schweine an je zwei Katzen verfüttert. Die Fütterung erstreckte sich über 5 Tage. Eine der beiden Katzen, die Teile eines im SFT negativ reagierenden Hausschweins erhalten hatten, schied vom 17. Tag p.i. an für eine Woche 10 - 13 µm große, unsporulierte Oozysten aus. Die zweite Katze, die von demselben Infektionsmaterial gefressen hatte sowie alle übrigen Katzen dieses Versuches, schieden keine Oozysten in den Fäzes aus. Die aus dem gesamten Kot der positiven Katze isolierten Oozysten wurden zur Sporulation gebracht und ausgezählt.

Insgesamt waren während der 7-tägigen Patenz ca. 450 000 Oozysten ausgeschieden worden. 6 mit je 4 000 Oozysten der gewonnenen Suspension infizierte NMRI-Mäuse entwickelten bis zur dritten Woche p.i. Titer von 1:64 und stellten damit sicher, daß die Oozysten zur Gattung *Hammondia* gehörten. Alle übrigen Katzen, die keine Oozysten ausgeschieden hatten, prüfte ich nachfolgend auf eine eventuell im Verlauf des Versuchs oder bereits früher gegen *Hammondia* ausgebildete Immunität, indem ich sie mit je 2 sicher hammondiainfizierten Mäusen fütterte. Alle 9 Katzen schieden nach 5 bis 10 Tagen Hammondiaoozysten im Kot aus.

Die histologische Untersuchung der Muskulatur- und Organproben aller Schweine lieferten durchweg negative Ergebnisse, auch bei dem im Tierversuch positiven Tier.

Bei allen drei mit je 1 000 000 sporulierten Oozysten infizierten Schafen traten am 4. Tag p.i. Körpertemperaturen von über 41,6⁰C auf. Das Fieber hielt 4 bis 5 Tage an und erreichte Werte bis zu 42⁰C. Die Tiere zeigten Symptome einer Allgemeinerkrankung, die sich in Apathie, Anorexie, Polydipsie sowie in erhöhter Puls- und Atemfrequenz äußerten. Die Erscheinungen klangen relativ rasch wieder ab, und am Ende der zweiten Woche p.i. hatten alle Tiere wieder normale Körpertemperaturen und ungestörtes Befinden.

Die Schlachtung und Untersuchung der Tiere erfolgte am 28., 34. bzw. 99. Tag p.i.. Makroskopisch konnten keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden. Weder in Nativpräparaten noch in nach Giemsa gefärbten Tupfpräparaten der Muskulatur und der Organe konnte ich Zystozoiten finden. Auch die künstliche Verdauung der Muskulatur- und Organproben brachte ein negatives Ergebnis. Als Nebenbefund konnte ich bei 2 Schafen Sarkosporidienzystozoiten aus den verdauten Muskulaturproben isolieren, die sich aufgrund ihrer Größe eindeutig von Zystozoiten von *H. hammondi* unterscheiden ließen.

Vor der Verabreichung der Oozysten waren bei keinem der 3 Schafe Antikörper gegen *T. gondii* nachweisbar. Bis zur vierten Woche p.i. hatten die Tiere Titer von 1:16, 1:64 bzw. 1:265 entwickelt.

Muskulatur und Organproben der drei Schafe verfütterte ich über 4 Tage an jeweils zwei junge, hammondiafreie Katzen. Während der 3-wöchigen Kotuntersuchung mit Hilfe der Zinkchlorid-Kochsalz-Flotation konnte ich bei keiner der 6 Katzen im Kot hammondia- oder toxoplasmaähnliche Oozysten nachweisen. Nachfolgend wurden die Testkatzen mit sicher hammondiazystenhaltigen NMRI-Mäusen infiziert. Alle 6 Katzen schieden nach normalen Präpatenzzeiten Oozysten mit dem Kot aus.

Histologisch ließen sich weder in den Proben der Muskulatur noch in denen der Organe Hammondiazysten nachweisen. Die Muskulatur von 2 Schafen war von Sarkosporidienzysten befallen.

Zwei Rinder waren mit je 1 500 000 Hammondiaoozysten mittels Schlundsonde infiziert worden. Die täglich rektal gemessene Körpertemperatur wich während der vierwöchigen Beobachtungszeit nicht von den physiologischen Werten ab. Krankheitssymptome waren nicht festzustellen.

Die Schlachtung und Untersuchung der Tiere erfolgte 43 bzw. 51 Tage nach der Oozystenverabreichung. In zerkleinerter, mit physiologischer Kochsalzlösung versetzter Muskulatur konnte ich keine Zystozoen beobachten. Mit Hilfe der tryptischen Verdauung waren in den jeweils getrennt angesetzten Proben von Muskulatur (verschiedene Muskelpartien, Zunge, Schlund, Herz und Zwerchfell) sowie von Organen (Leber, Milz, Niere, Mesenteriallymphknoten, Lunge und Gehirn) nach 30-bzw. 45-minütiger Inkubation keine Zystozoen von *H. hammondi* nachweisbar. Negative Ergebnisse brachten auch die von den gleichen Muskulatur- und Organproben angefertigten und nach Giemsa gefärbten Tupfpräparate.

Die serologische Untersuchung beider Rinder auf Antikörper gegen Toxoplasmen erbrachte sowohl vor als auch 35 Tage nach der Oozystenverabreichung negative Ergebnisse.

Muskulatur und Organe jedes der Rinder verfütterte ich über 5 Tage an jeweils 2 junge Katzen. Bei keiner der vier Katzen dieses Versuchs kam es während der 3-wöchigen Untersuchungsperiode zur Oozystenausscheidung mit den Fäzes. Die 4 Katzen erwiesen sich bei der sich anschließenden Testfütterung mit 2 sicher hammondii-infizierten NMRI-Mäusen als voll empfänglich für *H. hammondi*.

Die histologische Untersuchung der verschiedenen Muskulatur- und Organproben der Rinder zeigte, daß sich keine Hammondiastysten gebildet hatten. In den Muskelschnitten eines der beiden Rinder waren als Nebenbefund Sarkosporidienzysten nachweisbar, die jedoch eindeutig durch ihre dickere Zystenhülle und ihre größeren Zystozoiten von Hammondiastysten zu unterscheiden waren. Aus diesem Versuch kann gefolgert werden, daß sich Rinder nicht mit *H. hammondi* infizieren lassen.

3. Ausbildung einer Immunität im Endwirt

Alle Katzen, die in einem der Versuche Hammondienoozysten ausgeschieden hatten, infizierte ich anschließend mit sicher zystenhaltigen NMRI-Mäusen. Während der 3-wöchigen Kotuntersuchungen kam es bei keiner der 15 Katzen zu einer erneuten Oozystenausscheidung. Eine einmalige Infektion mit dem vorliegenden Hammondiens Stamm kann bei Katzen also eine Immunität gegen die sexuellen Stadien im Darm der Katze hinterlassen.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Die Versuche, Fleischfresser mit *Hammondia*oozysten zu infizieren zeigten, daß Caniden keine Bedeutung als Endwirte für diesen Parasiten haben. Dieses Ergebnis stimmt mit den von DUBEY (1975 b) gemachten Angaben überein. Auch ihm gelang es nicht, Hunde durch die orale Verabreichung von Zysten zur Oozystenausscheidung zu veranlassen. Wie DUBEY (1975 b) zeigte, kann der Hund dagegen experimenteller Zwischenwirt von *H. hammondi* sein. Dieser Zyklus dürfte allerdings in der Natur keine Rolle spielen.

Im Rahmen eines Versuchs über Sarkosporidien von ASHFORD (1977) schied einer von fünf mit Schafffleisch gefütterten Füchsen *Hammondia*oozysten aus. Da es mir nicht gelang, Füchse mit *H. hammondi* zu infizieren, ist anzunehmen, daß es sich bei den von ASHFORD isolierten Oozysten um *H. heydorni* handelte, zumal das Schaf Zwischenwirt (HEYDORN und GESTRICH, 1976) und der Hund Endwirt dieses Parasiten ist.

Als zusätzlichen Endwirt von *H. hammondi* neben der Hauskatze konnte nur die Wildkatze (*Felis silvestris*) ermittelt werden. Das Endwirtsspektrum von *H. hammondi* ist demnach enger als dasjenige von *T. gondii*. Sowohl für den Rotluchs (*Lynx rufus*) als auch für den Puma (*Felis concolor*) wurde die Ausscheidung von *Toxoplasma*oozysten berichtet (MILLER und Mitarb., 1972). Bei beiden Arten schlug die Infektion mit *H. hammondi* fehl. Im Verlauf meiner Versuche ergab sich, daß Katzen, die bereits einmal *Hammondia*stadien ausgeschieden hatten, nach erneuter Infektion keine Oozysten mehr produzierten. Da es sich bei den von mir untersuchten Feliden durchweg um bereits mehrere Jahre alte Tiere handelte, kann eine durch frühere Infektion erworbene Immunität gegen *Hammondia hammondi* nicht ausgeschlossen werden. Als sicheres und endgültiges Ergebnis kann daher nur die Oozystenausscheidung der Wildkatze gewertet werden. Daß es sich bei den von ihr ausge-

schiedenen Oozysten um Hammondien handelte, konnte durch die serologische Untersuchung der mit diesen Oozysten infizierten Mäuse bestätigt werden.

Meine Beobachtungen über die Ausbildung einer Immunität in Katzen nach einmaliger Infektion stehen im Widerspruch zu den von DUBEY (1975 a) gemachten Angaben. Er konnte bei einigen seiner Katzen nach einer zweiten Infektion mit Zysten von *H. hammondi* eine erneute Oozystenausscheidung beobachten.

Die Untersuchungen über das Zwischenwirtsspektrum von *H. hammondi* brachten vor allem für die Nager positive Ergebnisse. Wie die Tierversuche zeigten, waren fast alle der wild in Deutschland vorkommenden Kleinnager für *H. hammondi* empfänglich (Rötelmaus, Erdmaus, Feldmaus, Waldmaus, Gelbhalsmaus und Großhamster). Lediglich bei den beiden Brandmäusen ging die Hammondiainfektion nicht an. Die Verfütterung der beiden Mäuse führte bei 2 Katzen nicht zur Ausscheidung von Oozysten, obwohl diese nachweislich nicht immun gegen *H. hammondi* waren. Die von mir untersuchten Wald- und Wühlmäuse sowie der Großhamster können somit, mit Ausnahme der Brandmaus, unter natürlichen Bedingungen als potentielle Zwischenwirte für *H. hammondi* betrachtet werden. Die Infektion der Nager ist durch die Aufnahme von mit Katzenkot verunreinigter Nahrung denkbar. Die Infektion der Katzen erfolgt durch Fressen zystenbefallener Fleischteile ihrer Beutetiere.

Der histologische Nachweis von Zysten in diesen Zwischenwirten gelang nur im Großhamster. Ähnliche Beobachtungen machten FRENKEL und DUBEY (1975 a). Sie fanden Zysten histologisch in der Muskulatur von Mäusen ziemlich regelmäßig, bei Ratten und Goldhamstern dagegen nur sehr selten. Auch DUBEY und STREITEL (1976 a) untersuchten mit negativem Ergebnis 12 Muskulaturproben eines mit Hammondiaoozysten infizierten und im Tierversuch positiven Goldhamsters auf Zysten. Auf die Schwierigkeit des Nachweises

von Zysten in anderen Tieren als Mäusen stieß auch WALLACE (1975). Er konnte in den von ihm infizierten und im Katzenfütterungsversuch positiven Rattenarten und Meerschweinchen histologisch keine Parasitenstadien finden. In Hunden gelang der histologische Zysten-nachweis weder bei *H. hammondi* (DUBEY, 1975 b) noch bei *H. heydorni* (HEYDORN, 1973), obwohl das Angehen der Infektion durch den Tierversuch nachgewiesen worden war. Meine sowie die zitierten Versuche anderer Autoren zeigen also, daß der Katzenfütterungsversuch die empfindlichste Nachweismethode für *H. hammondi* ist. Interessant ist das Auftreten von Zysten in der Zunge einer experimentell infizierten NMRI-Maus. Diese Lokalisation wurde bisher in der Literatur nicht erwähnt.

Die Stärke des Befalls der Zwischenwirte mit Zysten scheint von der Infektionsdosis unabhängig zu sein. Obwohl WALLACE (1975) sowie DUBEY und STREITEL (1976 a) ihren Versuchstieren mehrere Millionen Oozysten verabreichten, war es auch ihnen in der Regel nicht möglich, Zysten im histologischen Schnitt zu finden.

Da das Wirtsspektrum der Hammondien bisher als sehr begrenzt erachtet wurde, überraschte der positive Infektionsversuch an 2 von 3 Kaninchen. Sowohl die serologischen Befunde, als auch die Oozystenausscheidung der Katzen nach der Verfütterung des Kaninchenfleisches beweisen das Angehen der Infektion. Kaninchen können somit Zwischenwirte von *H. hammondi* sein. Sie zählen zwar nicht zur natürlichen Beute von Katzen, können aber durch den Menschen an sie verfüttert werden. Das negative Ergebnis des dritten Kaninchens könnte darauf zurückzuführen sein, daß die Infektion bei diesem Tier nicht anging, zumal es auch im SFT keinen Titer entwickelt hatte. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, daß zwar Zysten gebildet wurden, sich diese über den langen Zeitraum der latenten Infektion (284 Tage) jedoch nicht infektiös erhalten konnten.

Schweine lassen sich, wenn auch nicht regelmäßig, mit *H. hammondi* infizieren. Von 5 Schweinen, die sich vor Versuchsbeginn im SFT als negativ erwiesen hatten, entwickelten zwei nach der Verabreichung von Hammondiaoozysten niedrige Titer. Nur ein Läufer induzierte nach der Verfütterung seiner Muskulatur und Organe bei einer von 2 Katzen die Ausscheidung von Oozysten. Durch die serologische Untersuchung von Testmäusen, auf die diese Oozysten übertragen worden waren, konnte eindeutig nachgewiesen werden, daß es sich um *H. hammondi* gehandelt hatte. Die anderen, in diesem Versuch verwendeten Katzen waren, wie anschließend geprüft wurde, voll empfänglich für *H. hammondi*. Die Präpatenz in der Katze war nach der Verabreichung von Muskulatur- und Organproben des positiven Schweins mit 17 Tagen ungewöhnlich lang. Auch DUBEY (1976 a) hatte beobachtet, daß die Präpatenz nach der Verfütterung von Zysten aus Mäusen mit 5 bis 7 Tagen erheblich kürzer ist als nach Verabreichung von Zysten aus anderen Tieren (8 bis 14 Tage). Ähnlich schwierig wie die Infektion des Schweins war auch der Nachweis des Hundes als Zwischenwirt von *H. hammondi* in den Versuchen von DUBEY (1975 b). Von 8 mit Oozysten infizierten Hunden induzierten nur zwei nach der Verfütterung ihrer Organe an Katzen die Ausscheidung von Oozysten.

Meine Untersuchungen an Schafen lassen es als wahrscheinlich erscheinen, daß die Infektion mit *H. hammondi* zunächst angegangen war. Da keines der Tiere vor Versuchsbeginn im SFT Antikörper gegen Toxoplasmen zeigte, kann der deutliche Titeranstieg (bis 1:256) der in Versuch genommenen Schafe auf die Infektion mit *H. hammondi* zurückgeführt werden. Auch die bei allen drei zu verschiedenen Zeiten infizierten Tieren einheitlich aufgetretenen Krankheitssymptome weisen auf das Angehen der Infektion hin. Die parasitologischen Untersuchungen sowie der Verfütterungsversuch an Katzen verliefen jedoch negativ. Aus den Ergebnissen meines Versuchs kann man folgern, daß sich *H. hammondi* im Schaf ähnlich verhält wie *T. gondii*.

im Rind: Der Parasit kann sich zunächst vermehren, es kommt zu klinischen Reaktionen und zur Entwicklung von Antikörpertitern; zur Ausbildung der die latente Infektion bedingenden Zysten ist der Parasit dann jedoch nicht in der Lage.

Die Versuche, Rinder mit *H. hammondi* zu infizieren, schlugen fehl. Keines der beiden vor Versuchsbeginn im SFT negativen Rinder entwickelte nach der Oozystenverabreichung einen Titer. Wie sich aus den vorgenommenen Untersuchungen sowie aus dem Katzenfütterungsversuch ergab, scheiden Rinder als Zwischenwirte von *H. hammondi* aus. Unsere Hoffnung, mit diesem Versuch Erklärungen für die Widersprüche in der Literatur über das Vorkommen von Toxoplasmen beim Rind geben zu können, erfüllten sich nicht. In Rindern bildet *T. gondii* im Gegensatz zu anderen Haustieren keine Zysten. Diese Tierart läßt sich zwar mit Toxoplasmen infizieren und die Rückisolierung gelingt während der frischen Phase der Infektion, nach 6 Wochen scheinen sich die Tiere jedoch von selbst wieder von diesem Parasiten gereinigt zu haben, da dann keine Rückisolierung mehr möglich war (ROMMEL und Mitarb., 1966). Wie BOCH und Mitarb. (1965) zeigten, weisen Schlachtrinder zu einem erheblichen Prozentsatz niedrige Toxoplasmatiter im SFT auf, Parasiten ließen sich jedoch nicht isolieren. Unsere Vermutung, daß diese niedrigen Titer zum Teil durch *H. hammondi* hervorgerufen werden könnten, bestätigten sich nicht. Auch DUBEY und STREITEL (1976 b) konnten in den USA durch die Verfütterung verschiedener Proben von 352 Schlachtrindern an Katzen weder Toxoplasmen noch Hammondien isolieren. Wie HEYDORN (1973) zeigte, ist das Rind Zwischenwirt für *H. heydorni* des Hundes. Möglicherweise ist hier die Erklärung für die widersprüchlichen Berichte über das Vorkommen von *T. gondii* bei Rindern zu suchen.

Meine Versuche haben gezeigt, daß Nager für eine Hammondiainfektion wesentlich empfänglicher sind als größere Tierarten, wie Hund und Schwein, die unter natürlichen Umständen gewöhnlich nicht von Katzen

gefressen werden. Inwieweit sich der Mensch eventuell an rohem Schweine- oder ungenügend gekochtem Kaninchenfleisch infizieren und falsch positive Toxoplasmosetiter entwickeln kann, bedarf noch der Klärung. Auch wäre die Frage der Häufigkeit von Infektionen mit *H. hammondi* und insbesondere die Verbreitung in wilden Kleinnagern interessant.

V. Zusammenfassung

Zur Klärung des Endwirtsspektrums von *Hammondia hammondi* wurden 2 Caniden- und 6 Felidenarten oral mit Zysten aus Mäusen infiziert. Keiner der 5 Hunde (*Canis familiaris*), 2 Füchse (*Vulpes vulpes*), 2 Löwen (*Panthera leo*), 2 Tiger (*Panthera tigris*), 2 Pumas (*Felis concolor*), 2 Rotluchse (*Lynx rufus*) und der 2 Sumpfluchse (*Felis chaus*) schieden während der 3-wöchigen Untersuchungszeit *Hammondia*oozysten aus. In einer Wildkatze (*Felis silvestris*) vollzog sich jedoch der sexuelle Zyklus von *H. hammondi* und führte nach 11 Tagen für die Dauer von 16 Tagen zur Ausscheidung unsporulierter Oozysten.

Zur Untersuchung des Zwischenwirtsspektrums wurden 7 Nagetier- und 4 Haustierarten oral mit *Hammondia*oozysten infiziert, nach 28 bis 258 Tagen getötet und ihre Muskulatur und Organe an *hammondia*freie Katzen verfüttert. Jeweils eine von zwei oder beide Katzen, die Muskulatur- und Organproben von 2 Rötelmäusen (*Clethrionomys glareolus*), 2 Feldmäusen (*Microtus arvalis*), 2 Erdmäusen (*Microtus agrestis*), 2 Waldmäusen (*Apodemus sylvaticus*), einer Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*), eines Großhamsters (*Cricetus cricetus*), von 2 der 3 Kaninchen sowie eines der 4 Hausschweine erhalten hatten, begannen nach 6 bis 17 Tagen mit der Ausscheidung von *Hammondia*oozysten und beweisen damit, daß sich diese Tierarten mit *Hammondia* infizieren lassen. Die Verfütterung von 2 Brandmäusen (*Apodemus agrarius*), 3 Schafen, 2 Rindern sowie eines Wildschweins führte bei Katzen nicht zur Oozystenausscheidung, obwohl ein Teil dieser als potentielle Zwischenwirte von *Hammondia hammondi* getesteten Tiere niedrige Antikörpertiter gegen Toxoplasmen im SFT entwickelt hatte. Der histologische Nachweis von Zysten gelang nur im Herz des Großhamsters.

Investigations into the host range of *Hammondia hammondi*

Summary

In order to determine the range of final hosts of *H. hammondi*, 2 canine and 6 feline species were inoculated orally with cysts in mouse tissues. None of 5 domestic dogs (*Canis familiaris*), 2 European foxes (*Vulpes vulpes*), 2 lions (*Panthera leo*) 2 tigers (*Panthera tigris*), 2 pumas (*Felis concolor*), 2 bob cats (*Lynx rufus*) and 2 jungle cats (*Felis chaus*) excreted *Hammondia*-oocysts within a 3 weeks' observation period. In one European wild cat (*Felis silvestris*), however, sexual stages of *H. hammondi* developed resulting in the shedding of unsporulated *Hammondia*-oocysts after 11 days for 16 days. It is concluded that European wild cats, in addition to domestic cats, can serve as final hosts for *H. hammondi*.

To investigate the range of intermediate hosts, 7 rodent species, and 4 species of domestic animals were inoculated orally with sporulated oocysts of *H. hammondi*, killed after 28-258 days and portions of their musculature and organs fed to previously *Hammondia*-free cats. One or both of each two cats fed with musculature and organs of 2 bank voles (*Clethrionomys glareolus*), 2 common European voles (*Microtus arvalis*), 2 field voles (*Microtus agrestis*), 2 longtailed field mice (*Apodemus sylvaticus*), 1 yellow necked field mouse (*Apodemus flavicollis*), 1 common hamster (*Cricetus cricetus*), 2 of 3 rabbits and 1 of 4 pigs excreted *Hammondia*-oocysts after prepatent periods of 6 to 17 days, and thus proved the suitability of all these animals as intermediate hosts of *H. hammondi*. No shedding of oocysts was observed after ingestion of tissues of 2 striped field mice (*Apodemus agrarius*), 2 sheep, 2 cattle, and one young wild boar, although some of these animals tested as potential intermediate hosts of *Hammondia hammondi* had developed low antibody titres against *T. gondii* in the dye test.

Histologically cysts could be found only in the heart of the common hamster.

This study shows that almost all of the voles and field mice species, the common hamster, rabbits and pigs can be infected with *H. hammondi* and can serve as intermediate hosts of this parasite.

VI. Literaturverzeichnis

1. ASHFORD, R.W. (1977): The fox, *Vulpes vulpes*, as a final host for *Sarcocystis* of sheep
Ann. Trop. Med. Parasit. 71, 29-34
2. BOCH, J., K. JANITSCHKE, M. ROMMEL und R. SOMMER (1965):
Untersuchungen über das Vorkommen von *Toxoplasma*-
Infektionen bei Schlachtrindern
Wien. tierärztl. Mschr. 12, 1029-1036
3. BOCH, J., D. KÜHN, M.ROMMEL und G. WEILAND (1974): *Toxoplasma*-
Infektionen bei Haustieren und ihre Bedeutung für die
Toxoplasmose des Menschen
Münch. med. Wschr. 116, 1477-1480
4. BOCH, J., und R. SUPPERER (1977): Veterinärmedizinische
Parasitologie
Verlag Paul Parey Berlin/Hamburg
5. BONIN, O. (1973): Quantitativ-virologische Methodik
Verlag Georg Thieme Stuttgart
6. DUBEY, J.P. (1975 a): Immunity to *Hammondia hammondi* infection
in cats
J. Amer. Vet. Med. Ass. 167, 373-377
7. DUBEY, J.P. (1975 b): Experimental *Hammondia hammondi*
infection in dogs
Brit. Vet. J. 131, 741-743
8. DUBEY, J.P. (1975 c): Experimental *Isospora canis* and *Isospora*
felis infection in mice, cats and dogs
J. Protozool. 22, 416-417
9. DUBEY, J.P. (1975 d): *Isospora ohioensis* sp. n. proposed
for *I. rivolta* of the dog
J. Parasit. 61, 462-465
10. DUBEY, J.P. (1976 a): A review of *Sarcocystis* of domestic
animals and other *Coccidia* of cats and dogs
J. Amer. Vet. Med. Ass. 169, 1061-1078
11. DUBEY, J.P. (1976 b): Reshedding of *Toxoplasma* oocysts by
chronically infected cats
Nature 262, 213-214
12. DUBEY, J.P., and R. FAYER (1976): Development of *Isospora*
bigemina in dogs and other mammals
Parasitology 73, 371-380
13. DUBEY, J.P., and J.K. FRENKEL (1972): Extra-intestinal stages
of *Isospora felis* and *I. rivolta* (Protozoa: Eimeriidae)
in cats
J. Protozool. 19, 89-92

14. DUBEY, J.P., and R.H. STREITEL (1976 a): Further studies on the transmission of *Hammondia hammondi* in cats
J. Parasitol. 62, 548-551
15. DUBEY, J.P., and R.H. STREITEL (1976 b): Prevalence of Toxoplasma infection in cattle slaughtered at an Ohio abattoir
J. Amer. Vet. Med. Ass. 169, 1197-1199
16. FRENKEL, J.K. (1974): Advances in the biology of Sporozoa
Z. Parasitenk. 45, 125-162
17. FRENKEL, J.K., and J.P. DUBEY (1972): Rodents as vectors for feline Coccidia, *Isospora felis* and *Isospora rivolta*
J. Infect. Dis. 125, 69-72
18. FRENKEL, J.K., and J.P. DUBEY (1975 a): *Hammondia hammondi* gen. nov., sp. nov., from domestic cats, a new coccidian related to *Toxoplasma* and *Sarcocystis*
Z. Parasitenk. 46, 3-12
19. FRENKEL, J.K., and J.P. DUBEY (1975 b): *Hammondia hammondi*: a new coccidium of cats producing cysts in muscle of other mammals
Science 189, 222-224
20. FRENKEL, J.K., J.P. DUBEY and N.L. MILLER (1970): *Toxoplasma gondii* in cats: Fecal stages identified as Coccidian oocysts
Science 167, 893-896
21. HEYDORN, A.-O. (1973): Zum Lebenszyklus der kleinen Form von *Isospora bigemina* des Hundes. I. Rind und Hund als mögliche Zwischenwirte
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 323-329
22. HEYDORN, A.-O., und R. GESTRICH (1976): Persönliche Mitteilung
23. HEYDORN, A.-O., R. GESTRICH und V. IPCZYNSKI (1975): Zum Lebenszyklus der kleinen Form von *Isospora bigemina* des Hundes. II. Entwicklungsstadien im Darm des Hundes.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 88, 449-453
24. HEYDORN, A.-O., und M. ROMMEL (1972): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. II. Hund und Katze als Überträger der Sarkosporidien des Rindes
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 85, 121-123
25. HUTCHISON, W.M., and K. WORK (1969): A new cystic form of *Toxoplasma gondii*
Acta path. microbiol. scand. 74, 462-469
26. JACOBS, L. (1967): *Toxoplasma* and Toxoplasmosis
Adv. Parasit. 5, 1-45
27. JACOBS, L. (1973): New knowledge of *Toxoplasma* and Toxoplasmosis
Adv. Parasit. 11, 631-669

28. JANITSCHKE, K., und H. WERNER (1972): Untersuchungen über die Wirtsspezifität des geschlechtlichen Entwicklungszyklus von *Toxoplasma gondii*
Z. Parasitenk. 39, 247-254
29. JEWELL, M.L., J.K. FRENKEL, K.M. JOHNSON, V. REED and A.RUIZ (1972): Development of *Toxoplasma* oocysts in neotropical felidae
Amer. J. trop. Med. Hyg. 21, 512-517
30. KÜHN, D., und G. WEILAND (1969): Experimentelle *Toxoplasma*-Infektion bei der Katze. I. Wiederholte Übertragung von *Toxoplasma gondii* durch Kot von mit Nematoden infizierten Katzen
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 82, 401-404
31. LEE, C.D. (1934): The pathology of coccidiosis in the dog
J. Amer. Vet. Med. Ass. 85, 760-781
32. LEPP, D.L., and K.S. TODD (1974): Life cycle of *Isospora canis* Nemeséri, 1959 in the dog
J. Protozool. 2, 199-200
33. LEVINE, N.D., and V. IVENS (1965): *Isospora* species in the dog
J. Parasit. 51, 859-864
34. LONG, P.L., and J.E. ROWELL (1958): Counting oocysts of chicken coccidia
Lab. Pract. 7, 515-518
35. MAHRT, J.L. (1967): Endogenous stages of the life cycle of *Isospora rivolta* in the dog
J. Protozool. 14, 754-759
36. MARKUS, M. (1976): A term for extra-intestinal stages of mammalian *Isospora* (Protozoa, Coccidia, Eimeriidae)
S. Afr. J. Sci. 72, 220
37. MEHLHORN, H., and M. MARKUS (1976): Electron microscopy of stages of *Isospora felis* of the cat in the mesenteric lymph node of the mouse
Z. Parasitenk. 51, 15-24
38. MILLER, N.L., J.K. FRENKEL and J.P. DUBEY (1972): Oral infections with *Toxoplasma* cysts and oocysts in felines, other mammals, and birds
J. Parasit. 58, 928-937
39. RIJPSTRA, A.C., J.J. LAARMAN and W. TADROS (1975): Observations on the *Toxoplasma*-like oocysts of dogs
Second European Multicolloquy of Parasitology, Trogir, Summaries, 13-14

40. ROMMEL, M. (1975): Neue Erkenntnisse zur Biologie der Kokzidien, Toxoplasmen, Sarkosporidien und Besnoitien
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 88, 112-117
41. ROMMEL, M., A.-O. HEYDORN und F. GRUBER (1972): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. I. Die Sporozyste von *S. tenelle* in den Fäzes der Katze
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 85, 101-105
42. ROMMEL, M., und F. v. SEYERL (1976): Der erstmalige Nachweis von *Hammondia hammondi* (FRENKEL und DUBEY 1975) im Kot einer Katze in Deutschland
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 89, 398-399
43. ROMMEL, M., R. SOMMER, K. JANITSCHKE und I. MÜLLER (1966): Experimentelle Toxoplasma-Infektionen bei Kälbern
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 79, 41-45
44. SHAH, H.L. (1971): The life cycle of *Isospora felis*, Wenyon 1923, a coccidium of the cat
J. Protozool. 18, 3-17
45. SHEFFIELD, H.G., and M.L. MELTON (1974): Comparative ultrastructure of sporozoites of *Toxoplasma* and *Sarcocystis*
Proc. 3rd Int. Congr. Parasit., 44-45, München 1974
46. SHEFFIELD, H.G., M.L. MELTON and F.A. NEVA (1976): Development of *Hammondia hammondi* in cell cultures
Proc. Helminth. Soc. Wash. 43, 217-225
47. TADROS, W., and J.J. LAARMAN (1976): *Sarcocystis* and related coccidian parasites: a brief general review, together with a discussion on some biological aspects of their life cycles and a new proposal for their classification
Acta Leidensia 44, 1-107
48. WALLACE, G.D. (1973 a): *Sarcocystis* in mice inoculated with *Toxoplasma*-like oocysts from cat feces
Science 180, 1375-1377
49. WALLACE, G.D. (1973 b): The role of the cat in the natural history of *Toxoplasma gondii*
Amer. J. Trop. Med. Hyg. 22, 313-322
50. WALLACE, G.D. (1975): Observations on a feline coccidium with some characteristics of *Toxoplasma* and *Sarcocystis*
Z. Parasitenk. 46, 167-178

Herrn Professor Dr. Dr. h. c. J. Boch danke ich
sehr herzlich für die jederzeit gewährte Unter-
stützung meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. M. Rommel
für die Überlassung des Themas und sein stets gezeigtes
Entgegenkommen.

Ferner danke ich allen Mitarbeitern des Instituts
für ihre Unterstützung sowie Herrn Dr. von Seyerl,
Oberschleißheim, für die lebenswürdige Durchführung
der notwendigen SFT-Untersuchungen.

Lebenslauf

Am 31. Januar 1951 wurde ich als zweites Kind des Postrats Hans Eydelloth und seiner Ehefrau, der Zahnärztin Dr. Ellen Eydelloth, geb. Angerer, in München geboren.

Ab September 1957 besuchte ich die Volksschule an der Guldeinstrasse, ab 1958 die neuerbaute Volksschule an der Schrobenhausener Strasse. Im September 1961 trat ich in das Adolf-Weber-Gymnasium in München über, an dem ich 1970 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1970/71 immatrikulierte ich mich an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München. Das Physikum bestand ich im Frühjahr 1973 und das tierärztliche Staatsexamen am 16. Juni 1976. Meine Bestallung als Tierärztin erhielt ich am 23. August 1976.

Seit Juli 1976 bin ich am Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München mit der Anfertigung meiner Dissertation beschäftigt.

Dissertationsdruck
GmbH & Co. KG.

86 Bamberg · Hohe-Kreuz-Str. 9b · Tel. 0951/ 5 44 14

M. SCHADEL